

Рациональный дизайн каталитического антитела

Маслова Валентина Дмитриевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: val_ma@mail.ru

Фосфорорганические соединения — разнообразная группа органических веществ. Некоторые фосфорорганические соединения крайне токсичны, а их детоксикация является важной прикладной задачей. Использование ферментов, способных к расщеплению фосфорорганических соединений, могло бы помочь избежать ряда недостатков традиционных методов детоксикации фосфорорганических соединений в крови.

Альтернативным подходом для расщепления фосфорорганических соединений является использование каталитических антител (абзимов), являющихся стабильными в кровотоке и неиммуногенными соединениями. Так, для абзима А.17 показан низкий уровень каталитической активности для реакции гидролиза токсичного фосфорорганического соединения параоксона. Использование рационального дизайна абзима позволяет модифицировать его для улучшения каталитических свойств.

Целью данной работы является воспроизведение в молекуле абзима А.17 активного центра на основе анализа структуры и механизма реакции фермента диизопропилфлуорофосфатазы каракатицы *Loligo vulgaris*, обладающего аналогичной параоксоназной активностью.

Для решения поставленной задачи работа была разбита на следующие этапы:

- Поиск предреакционного состояния и моделирование реакции гидролиза параоксона диизопропилфлуорофосфатазой каракатицы *Loligo vulgaris* с использованием программного пакета GROMACS/MOPAC для оценки работоспособности воспроизведенного активного центра.
- Размещение активного центра в структуре абзима А.17 и создание библиотеки мутантов по близлежащим участкам последовательности абзима для поддержания конформации активного центра с помощью алгоритмов пакета Rosetta.
- Отбор мутантов по каталитической активности.

На данный момент проведена работа по моделированию реакции гидролиза параоксона диизопропилфлуорофосфатазой каракатицы *Loligo vulgaris*, предложены реакционно способные положения параоксона в активном центре. Создана библиотека мутантов абзима А.17 *in silico*, отображены мутанты с наилучшим расположением лиганда в активном центре.

В ближайшем будущем предполагается провести сканирование мутантов на каталитическую активность.